

La manipulation de faibles volumes de fluide dans des canaux avec au moins une dimension entre 10 et 100 μm , ou microfluidique[1, 2] connaît une très forte croissance depuis les années 2000, alimentée par un grand potentiel applicatif. En effet, la perspective de systèmes artificiels permettant l'automatisation, la parallélisation et l'accélération de réactions chimiques ou biologiques, consommant des quantités négligeables de réactifs et avec un degré de contrôle très élevé est un idéal rêvé pour de nombreuses disciplines. Cependant, malgré tous ces avantages, la microfluidique est encore une discipline qu'on trouve rarement en dehors du laboratoire spécialisé. En 2013, Whitesides attribuait cela à la complexité des méthodes requises pour la fabrication et l'usage de tels systèmes[3], qui découragerait ses utilisateurs potentiels. Une étude récente de la Direction Générale des Entreprises (DGE)[4] précise que l'un des prochains enjeux majeurs du domaine est la réduction des coûts et de la complexité liés aussi bien à la fabrication qu'à l'usage des dispositifs microfluidiques. Ainsi, la mise au point de nouvelles méthodes de fabrication, permettant de simplifier les procédés ou bien de concevoir de nouveaux designs est un enjeu clés pour la diffusion et la démocratisation de la microfluidique. Dans ce contexte, le défi de cette thèse était donc de mettre au point des méthodes alternatives de fabrication de microcanaux.

La ligne directrice de ce travail est une méthode basée sur l'auto-enroulement de films minces de PDMS, issu d'un article de Gomez *et al.*[5]. Brièvement, un film mince de PDMS est produit par enduction centrifuge. Sa surface est ensuite rigidifiée via oxidation par un plasma d'oxygène ou en déposant un second matériau, également par enduction centrifuge. Dans ce second cas, on utilisera du chitosan, un polysaccharide biocompatible. Le gonflement sélectif du PDMS est ensuite obtenu par immersion dans des vapeurs de chloroforme ou de pentane, ce qui provoque l'enroulement du film. Le résultat est un canal enroulé de section cylindrique de diamètre entre 20 μm et 1 mm. De plus, ces canaux étant obtenus à partir d'un film initialement plat, il est possible de fonctionnaliser les surfaces internes du futur canal.

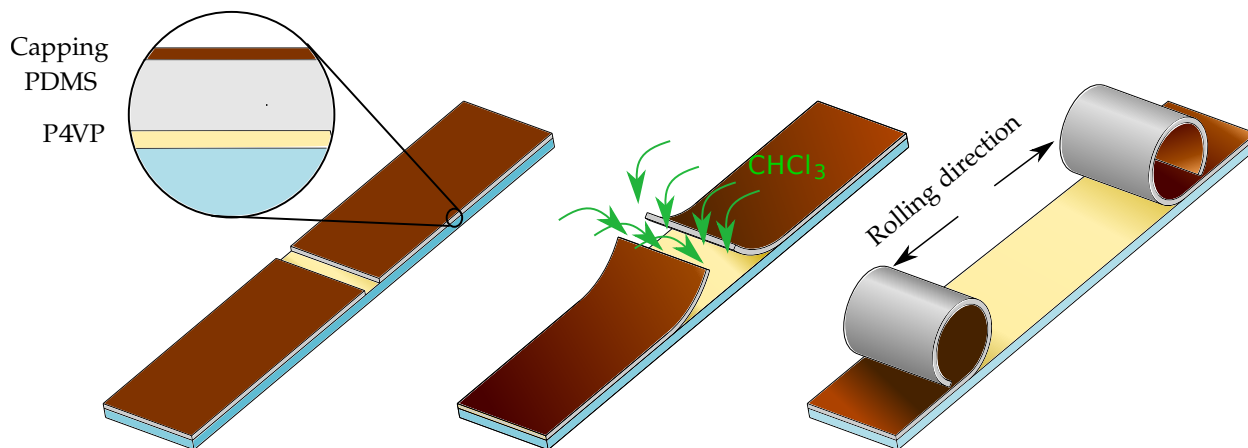


Figure 1: Etapes du procédé d'enroulement.

Dans un premier temps, les caractéristiques mécaniques du film à enrouler sont étudiées. Dans un second temps, les capillaires obtenus par auto-enroulement sont examinés et plusieurs méthodes de fonctionnalisation de surface sont démontrés. Enfin, une deuxième méthode de fabrication est illustrée, basée sur l'impression 3D sacrificielle, qui permet d'intégrer des tubes enroulés au sein d'un système plus large.

1 Détermination de l'épaisseur de la couche d'oxyde par nano-indentation

Pour comprendre le système, on se propose ici de déterminer une des épaisseurs du bicouche de polymère[6]. En particulier, l'épaisseur de la fine couche d'oxyde engendrée par l'exposition au plasma est un paramètre clé mais inconnu. La mesure de l'épaisseur d'un film rigide et très fragile à la surface d'un substrat aussi mou que le PDMS est typiquement difficile.

Un premier procédé de fabrication est le dépôt d'une couche de chitosan par enduction centrifuge. Dans ce cas, l'épaisseur est bien contrôlée. De plus, il est possible de mesurer le module élastique du chitosan par

des méthodes standards. Un second procédé, plus utile en pratique, est d'exposer la surface du PDMS à un plasma d'oxygène pendant un temps long (30 minutes) pour oxyder sa surface. L'épaisseur de la couche d'oxyde obtenue est très mal connue dans ce cas. Bien qu'on trouve plusieurs études cherchant à déterminer cette valeur, celles-ci n'ont permis de la déterminer que pour des temps d'exposition court (inférieurs à 5 minutes)[7, 8], insuffisants pour observer un phénomène d'auto-enroulement.

Une nouvelle méthode de mesure non destructive de l'épaisseur d'une couche dure de quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres sur un substrat mou a donc été mise au point.

Cette méthode est basée sur l'indentation du film par une pointe de microscope à force atomique (AFM). Plus le film sera épais, plus le système semblera dur. On s'attend donc à ce que la relation entre la force appliquée sur la pointe et sa pénétration dans le matériau contienne la signature de l'épaisseur du film. Lorsqu'un matériau isotrope, homogène, purement élastique et sans adhésion est indenté par une pointe sphérique de rayon R , la relation entre la force appliquée F et la profondeur d'indentation δ est donnée par la loi de Hertz:

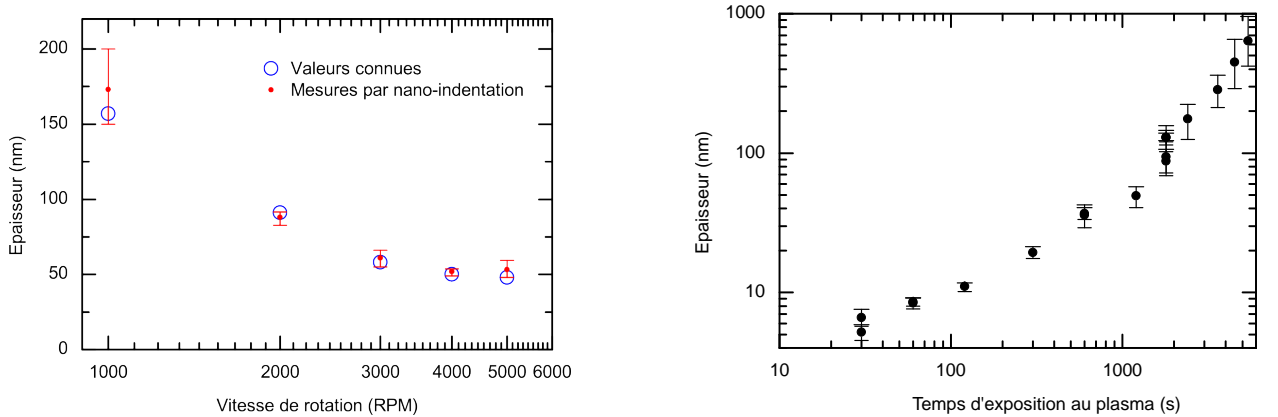
$$F = \frac{4}{3} \frac{E}{1 - \nu^2} \delta^{\frac{3}{2}} \quad (1)$$

où E est le module d'Young du matériau et ν son coefficient de Poisson.

Cette relation n'est plus valide dans le cas du système composite à deux couches présentement étudié. La notion de *module réduit équivalent* est donc introduite : Pour une force F et un indentation δ donnée, le module réduit équivalent E_{eq}^* est le module mesuré avec la loi de Hertz sur un matériau homogène fictif:

$$E_{eq} = E_{bulk} + \Phi(E_{surface} - E_{bulk}) \quad (2)$$

La valeur de la fonction Φ dépend en particulier de l'indentation δ et de l'épaisseur de la couche fine T . Cette fonction peut-être calculée numériquement via un modèle semi-analytique fournit par Perriot *et al.*[9]. Cette relation a donc été inversée numériquement pour obtenir à partir des données d'une expérience d'indentation l'épaisseur T .



(a) Epaisseur d'un film de chitosan sur PDMS. Mesures préalables de calibration (bleu) et valeurs obtenues par les mesures d'indentations et le modèles semi-analytique (rouge).

(b) Epaisseur de la couche d'oxyde à la surface d'un film de PDMS exposé à un plasma d'oxygène mesurée par nanoindentation.

Figure 2: Epaisseur de la couche mince à la surface d'un substrat de PDMS interprété à partir de mesures de nano-indentation.

Dans un premier temps, le système chitosan sur PDMS est utilisé comme système test pour valider le modèle proposé (figure 2a). Les épaisseurs mesurées indépendamment, utilisées comme valeurs de calibration, sont tracées en bleu sur la 2a en fonction d'un paramètre expérimental de leur fabrication (la vitesse de rotation lors de l'étape d'enduction centrifuge). Les valeurs obtenues à partir d'une mesure de nanoindentation et du modèle proposé sont tracées en rouge. On constate que les résultats donnés par les deux méthodes sont similaires à 5% près.

Après cette validation préliminaire, la même procédure est utilisée pour mesurer l'épaisseur de la couche d'oxyde obtenue en fonction du temps d'exposition du substrat de PDMS au plasma. Ces résultats sont tracés en figure 2b. On peut vérifier que ces résultats sont cohérents avec la littérature pour les temps d'exposition courts. De plus, ces mesures permettent d'effectuer une mesure pour des temps d'exposition bien plus longs, et en particulier d'atteindre les régimes pertinents pour le phénomène d'autoenroulement.

En conclusion, une nouvelle méthode d'interprétation de la réponse mécanique de systèmes composites à deux couches a été proposée et testée. Cette méthode permet la mesure non destructive de l'épaisseur d'une couche dure de quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres sur un substrat mou. A notre connaissance, ces mesures sont très difficiles à accomplir par d'autres méthodes. Nous avons ainsi pu mesurer l'épaisseur de la couche d'oxyde produite à la surface d'un substrat de PDMS exposé à un plasma d'oxygène pour des temps d'exposition long. A notre connaissance, une telle mesure n'avait jamais été réalisée précédemment.

2 Fabrication de capillaires de PDMS auto-enroulés fonctionnalisés

Dans un second temps, la fabrication de tubes auto-enroulés a directement été étudiée[10]. Les deux points essentiels à maîtriser sont leur diamètre interne et la fonctionnalisation de leur surface.

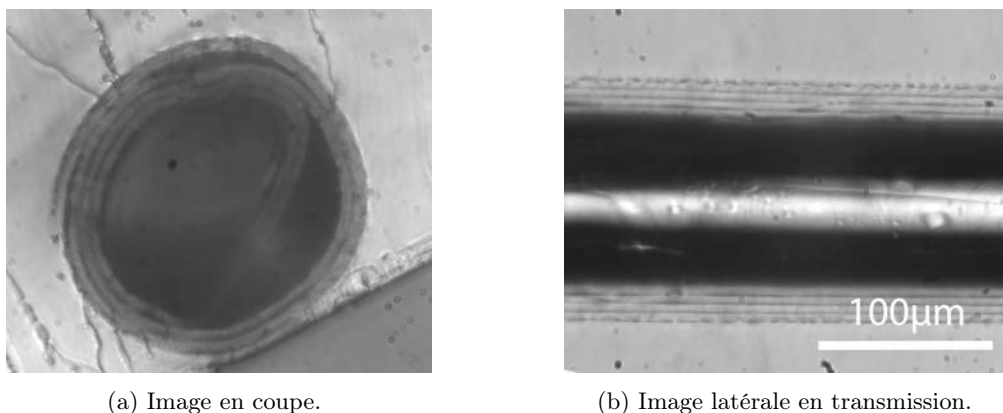


Figure 3: a) Vue d'une coupe d'un tube enchassé dans du PDMS. b) Vue de dessus au microscope à transmission d'un tube enchassé dans du PDMS.

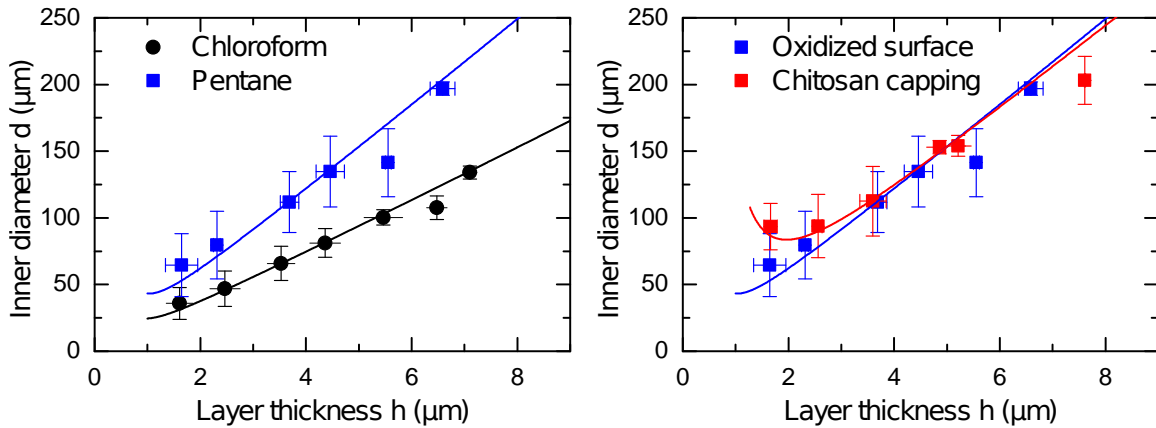
Après enroulement, le tube peut-être immergé dans du PDMS pour faciliter sa manipulation. Des images en coupes (figure 3a) ou en transmission (figure 3b) peuvent alors être utilisées pour mesurer simultanément l'épaisseur du film et le diamètre interne.

Ce diamètre interne est tracé en fonction de l'épaisseur totale du système en faisant varier le solvant et la nature de la couche dure en figure 4. On constate que le diamètre interne dépend peu de la nature de la couche dure mais fortement du solvant. On constate également que les diamètres obtenus, entre 20 et 100 μm , sont tout à fait pertinents pour les applications actuelles en microfluidique. Il est à noter que des tubes encore plus large peuvent être fabriqués, ayant un diamètre interne jusqu'à 500 μm .

Grâce aux mesures d'épaisseur effectuées dans la partie précédente, ces résultats peuvent être confrontés à la théorie en utilisant le taux de gonflement du PDMS comme seul paramètre d'ajustement (courbes en trait plein). La bonne correspondance entre théorie et résultats expérimentaux montre une bonne maîtrise des diamètres obtenus.

Plusieurs démonstrations de principes de fonctionnalisation des surfaces avant enroulement ont ensuite été réalisées. Deux exemples sont fournis ci-dessous. La figure 5a montre un exemple de tube dont la surface est recouverte de piliers, obtenu par micro-embossing. La figure 5b montre un exemple de motifs fluorescents déposés par microtamponage.

En conclusion, des capillaires auto-enroulés de PDMS peuvent être produit avec un diamètre bien contrôlé entre 20 et 500 μm . Ces systèmes ont un grand potentiel applicatif car ce qui deviendra leur surface



(a) Diamètres obtenus avec différents solvants.

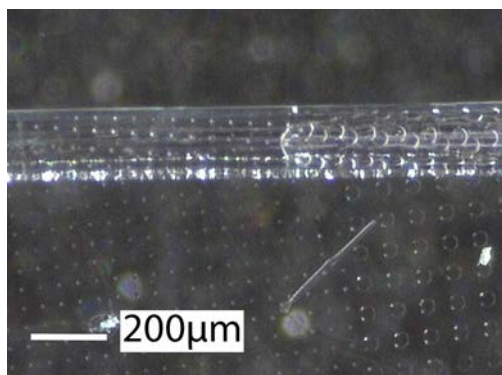
(b) Diamètres obtenus en changeant la nature de la couche dure.

Figure 4: Diamètre interne de tubes auto-enroulés en fonction de l'épaisseur totale du système pour différents procédés. Dans le second cas, l'épaisseur de la couche de chitosan est de 270 nm et l'épaisseur de la couche d'oxyde est de 175 nm. Les lignes pleines correspondent à l'ajustement théorique de la fonction de Timoshenko sur les données.

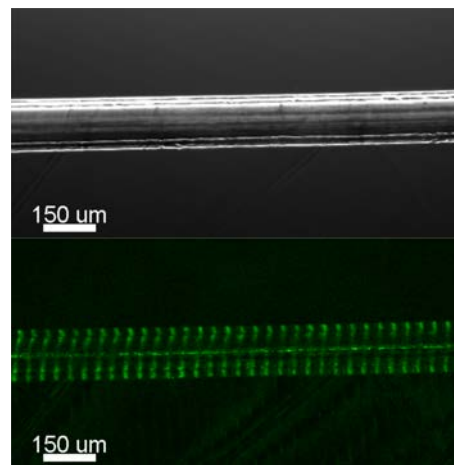
interne peut recevoir de multiples fonctionnalités avant l'enroulement, permettant la fabrication de systèmes entièrement nouveaux.

3 Fabrication modulaire par impression jet d'encre d'un moule sacrificiel volatile

L'usage pratique des tubes produits comme précédemment nécessite leur intégration dans un système plus complexe, qui doit contenir au minimum une connexion vers une alimentation en débit ou en pression. Idéalement, les tubes devraient pouvoir être intégrés dans un système microfluidique quelconque afin de coupler leur potentiel aux technologies existantes. Une nouvelle méthode a donc été mise au point pour

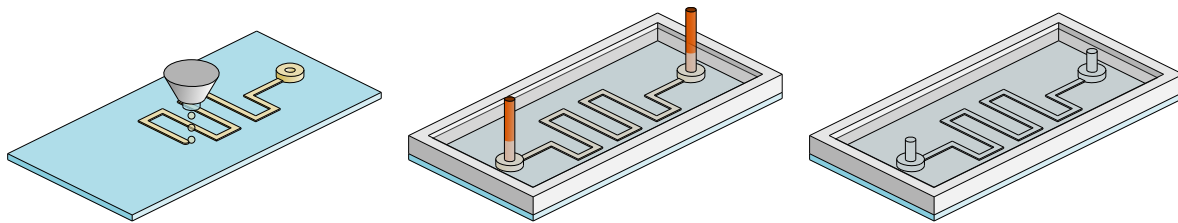


(a) Piliers de 2.8 μm de hauteur avec un diamètre de 10 à 40 μm dans un film de 11 μm .



(b) Système enroulé avec des lignes fluorescentes de 10 μm de large, vu en lumière visible et en fluorescence

Figure 5: Tubes dont les surfaces internes comportent des motifs topographiques ou chimiques.



(a) L'encre est déposée par impression jet d'encre sur le substrat où elle gèle instantanément. (b) Le système est immergé dans du PDMS, qui est réticulé à une température inférieure à la température de fusion de l'encre. (c) L'encre est évaporée, laissant des canaux ouverts. Le système est prêt à être utilisé.

Figure 6: Méthode de fabrication de dispositif microfluidique simple.

répondre à la problématique plus générale de l'intégration d'un élément de circuit microfluidique au sein d'un système plus large. En principe, une telle méthode simplifie grandement la fabrication de systèmes complexes, puisqu'elle permet une fabrication modulaire, c'est-à-dire qu'elle permet d'assembler différents éléments générique en un système spécialisé, à la manière d'une carte électronique.

Nous proposons la méthode suivante, illustrée en figure 6. Le matériau qui formera le moule est déposé sous forme liquide sur un substrat quelconque par des méthodes d'impression jet d'encre. La température du substrat étant très inférieure à la température de fusion du matériau utilisé, celui-ci se solidifie rapidement au contact, permettant effectivement d'imprimer le moule en 3D. Dans ce travail, un alkanediol lourd a été utilisé. Ce moule est ensuite immergé dans du PDMS. Une fois celui-ci réticulé, le matériau du moule est évacué par évaporation. Il est à noter que cette méthode présente de nombreux avantages comparées aux autres méthodes sacrificielles existantes. Par exemple, les méthodes qui consistent à dissoudre le moule repose sur le phénomène très lent de diffusion liquide alors que l'extraction gazeuse permet la libération des canaux en moins d'une heure.

Les étapes habituelles de démoulage et collage ne sont pas nécessaires avec cette méthode. En particulier, le substrat est inclus dans le dispositif final. La méthode de jet d'encre ayant une longue distance de travail, elle est applicable avec des substrats non lisses, non plats, ou même autour d'éléments fluidiques ou électroniques.

Un dispositif d'impression répondant aux spécifications nécessaires a été construit. Un logiciel de contrôle écrit en Python permet d'imprimer des dessin produits à partir de logiciels vectoriels comme Inkscape.

Cette méthode a été utilisée avec succès pour fabriquer des puces simples comme illustré en figure 7a. La partie centrale est un canal de $50\ \mu\text{m}$ de large. De l'encre rouge a pu être injectée dans la puce directement après l'évaporation sans nécessiter d'étape de collage. La hauteur des canaux peut être ajustée en imprimant plusieurs épaisseurs du même motif. Des rapports d'aspects très importants, supérieurs à 50, ont ainsi pu être obtenus.

La plupart des procédés permettant de fabriquer des canaux à cette échelle sont limités à la fabrication de structures en deux dimensions. Cependant, cette méthode héritant de l'impression 3D, elle permet de fabriquer des structures interdites aux méthodes standards. Il est par exemple possible d'imprimer des canaux qui se croisent sans se connecter, comme en figure 7. Aujourd'hui, à notre connaissance, seule l'impression 3D permet de réaliser simplement ce genre de structure mais au prix d'une résolution bien moindre.

Enfin, cette méthode permet bien d'intégrer des éléments extérieurs au design, comme des électrodes commerciales (simplement collées sur le substrat, figure 7c) ou un tube auto-enroulé (figure 7d). Ce dernier point est irréalisable par les méthodes traditionnelles.

Cette méthode permet donc de manière efficace de fabriquer des dispositifs microfluidiques à la demande. Automatique et peu cher, elle est considérablement plus accessible aux non spécialistes du domaine que les méthodes conventionnelles. Cette méthode offre également une grande flexibilité comparée aux méthodes standards. Elle permet ainsi une très grande flexibilité géométrique, permettant la fabrication de systèmes de grands rapports d'aspects et certaines structures tridimensionnelles. Enfin, elle permet efficacement d'intégrer des éléments fluidiques ou électroniques, offrant de nouvelles perspectives de fabrication modulaire de systèmes complexes.

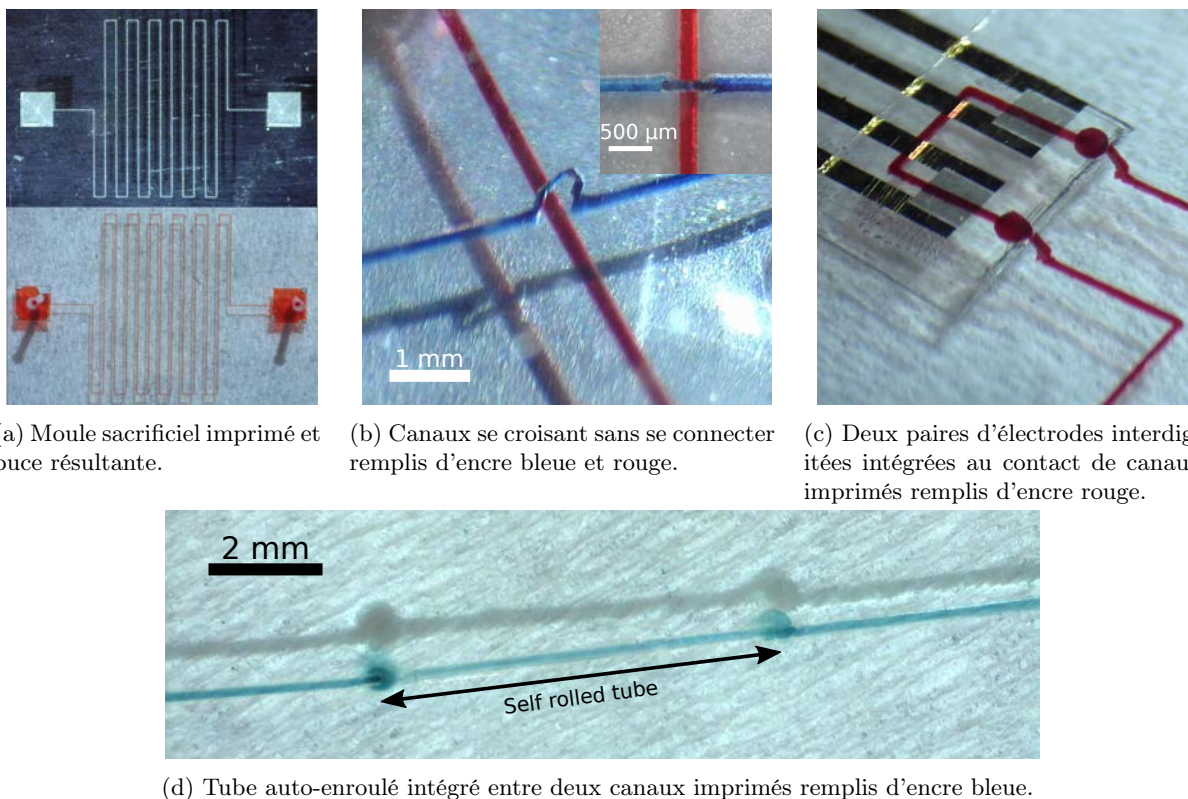


Figure 7: Divers exemples de puce en PDMS réalisés par la méthode d'impression sacrificiel.

4 Conclusion

Au cours de cette étude, deux méthodes ont été mise au point.

La première est l'usage de l'auto-enroulement dans des vapeurs de solvants de films minces de PDMS dont la surface est rigidifiée. Des capillaires cylindriques de diamètre interne entre 20 et 500 μm peuvent être produits ainsi. Plusieurs démonstrations de principe de fonctionnalisation de surface ont été faites pour mettre en évidence le potentiel de la méthode. En particulier, nous envisageons l'usage de ce procédé pour la fabrication de capillaires biomimétiques artificiels.

La seconde méthode, est l'impression jet d'encre d'un moule sacrificiel volatil. Initialement développée pour intégrer un tube au sein d'un dispositif microfluidique, cette méthode possède de très nombreux avantages. En particulier, elle permet l'intégration d'éléments électroniques ou fluidiques dans un dispositif microfluidique, permettant donc la fabrication modulaire de dispositifs complexes. Cette méthode requiert très peu d'expertise et d'investissement pour l'utilisateur final, ce qui en fait un très bon candidat pour la démocratisation de la microfluidique.

Bibliography

- [1] P. Tabeling, *Introduction à la microfluidique*. Belin, 2015.
- [2] G. M. Whitesides, "The origins and the future of microfluidics," *Nature*, vol. 442, no. 7101, p. 368, 2006.
- [3] G. M. Whitesides, "Cool, or simple and cheap? why not both?," *Lab on a Chip*, vol. 13, no. 1, pp. 11–13, 2013.
- [4] E. de la DGE, "Technologies clés 2020," tech. rep., 2017.

- [5] L. P. Chia Gómez, P. Bollgruen, A. I. Egunov, D. Mager, F. Malloggi, J. G. Korvink, and V. A. Luchnikov, "Vapour processed self-rolled poly(dimethylsiloxane) microcapillaries form microfluidic devices with engineered inner surface," *Lab on a Chip*, vol. 13, no. 19, p. 3827, 2013.
- [6] B. Sarrazin, R. Brossard, P. Guenoun, and F. Malloggi, "Investigation of pdms based bi-layer elasticity via interpretation of apparent young's modulus," *Soft matter*, vol. 12, no. 7, pp. 2200–2207, 2016.
- [7] S. Béfahy, P. Lipnik, T. Pardoën, C. Nascimento, B. Patris, P. Bertrand, and S. Yunus, "Thickness and Elastic Modulus of Plasma Treated PDMS Silica-like Surface Layer," *Langmuir*, vol. 26, pp. 3372–3375, Mar. 2010.
- [8] F. A. Bayley, J. L. Liao, P. N. Stavrinou, A. Chiche, and J. T. Cabral, "Wavefront kinetics of plasma oxidation of polydimethylsiloxane: limits for sub- μm wrinkling," *Soft Matter*, vol. 10, no. 8, p. 1155, 2014.
- [9] A. Perriot and E. Barthel, "Elastic contact to a coated half-space - Effective elastic modulus and real penetration," *Journal of Material Research*, pp. 600–608, 2004.
- [10] R. Brossard, V. Luchnikov, P. Guenoun, and F. Malloggi, "Patterning of spontaneous rolling thin polymer films for versatile microcapillaries," *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, vol. 55, no. 9, pp. 721–728, 2017.